

Lämmönhallintahoidon toteutuminen ja hoidon tulokset onnistuneen elvytyksen jälkeen OYS:ssa 2012-2017

Tuomas Karjula
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteen tutkinto-ohjelma
Anestesian ja tehohoidon klinikka, OYS
Oulun Yliopisto
Marraskuu 2018
Ohjaaja: Tero Ala-Kokko

TIIVISTELMÄ

Karjula, Tuomas:	Lämmönhallintahoidon toteutuminen ja hoidon tulokset onnistuneen elvytyksen jälkeen OYS:ssa 2012-2017
Syventävien opintojen tutkielma:	16 sivua, 0 liitettä

Sydänpysähdyksen aiheuttaman hypoksis-iskeemisen aivovaurion laajuus on merkittävin elvytetyn potilaan ennusteeseen vaikuttava tekijä. Elvytyksen jälkeinen lämmönhallintahoito estää aivovauriota ja siten parantaa merkittävästi selviytyneiden potilaiden toipumisennustetta, sekä vähentää kuolleisuutta. Lämmönhallintahoito otettiin laajamittaiseen käyttöön Suomessa vuonna 2002 sairaalan ulkopuolella kammioväriinistä onnistuneesti elvytettyjen osalta. Tavoitteena oli potilaan ydinlämpötilan pitäminen 33°C:ssa ensimmäisen vuorokauden ajan ja hypertermian välttäminen 3 vuorokautta elvytyksen jälkeen. Tuoreempien tutkimusten mukaan kuolleisuudessa ja neurologisessa ennusteessa ei ole merkittäviä eroja 33°C:n ja 36°C:n lämmönhallintahoidon välillä. Uusimman suosituksen perusteella hoidon raja nostettiin 36°C:een vuonna 2014.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää vuosina 2012-2017 sairaalan ulkopuolella elvytettyjen Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) teho-osastolla 1 hoidettujen potilaiden lämmönhallintahoidon toteutuminen ja tulokset. Hypoteesina oli, että uusien suositusten myötä lämmönhallintahoidon tavoitelämpötilassa pidetty aika on lyhentynyt ja täten hoidon toteutuminen huonontunut. Toiseksi, niillä, joilla hoito ei toteutunut, olisi huonompi neurologinen ennuste ja korkeampi kuolleisuus.

Rajauksien jälkeen potilaita jäi aineistoon 128. Uuden lämmönhallintahoitosuosituksen myötä hoidon toteutuminen on muuttunut OYS:ssa huonompaan suuntaan. Toteutunut tavoitelämpötilassa pidetty aika on selvästi lyhentynyt ensimmäisen vuorokauden osalta. Uuden suosituksen jälkeen vain joka kymmenes hoito on toteutunut suositusten mukaisesti, kun taas ennen suositusta hoito toteutui yli kahdeksassakymmenessä prosentissa. Niillä potilailla, joiden hoito ei toteudu lämmönhallinnan osalta hoito-ohjeiden mukaisesti, huonon neurologisen toipumisen osuus on suurempi (44% vs. 31%) ja logistisessa regressiossa riskisuhte lähes kaksinkertainen (1.77 95% CI 0,71-4,43). Tästä tarvitaan kuitenkin laajempia tutkimuksia.

Avainsanat: sydänpysähdys, tuloksekas elvytys, lämmönhallintahoito, neurologinen toipuminen, kuolleisuus

SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO	3
1. JOHDANTO.....	4
1.1. Tutkimuksen tausta	4
1.2. Tutkimuksen tarkoitus	5
1.3. Tutkimushypoteesi.....	5
1.4. Tutkimuksen merkitys	5
2. TUTKIMUSMENETELMÄT	6
3. TULOKSET	8
3.1. Lämmönhallintahoidon toteutuminen.....	8
3.2. Uuden lämmönhallintahoitosuosituksen vaikutus hoidon toteutumiseen.....	11
3.3. Lämmönhallintahoidon toteutumisen vaikutus neurologiseen toipumiseen ja kuolleisuuteen	13
4. POHDINTA.....	14
5. LÄHDELUETTELO	16

1. JOHDANTO

1.1. Tutkimuksen tausta

Suomessa sydänpysähdyksen ilmaantuvuus sairaalan ulkopuolella on 46-80/100 000 asukasta vuodessa. Ilmaantuvuus on Suomessa korkeampi kuin Euroopassa keskimäärin, jossa ilmaantuvuus on 38-46/100 000 (Atwood ym. 2005). Yleisin sydänpysähdyksen aiheuttaja on sepelvaltimotauti (Hiltunen ym. 2002).

Sydänpysähdyksen aiheuttaman hypoksis-iskeemisen aivovaurion laajuus on merkittävin elvytetyn potilaan ennusteeseen vaikuttava tekijä. Keskushermoston neuronien solutuho alkaa jo aivoverenkierron ollessa pysähdyksissä, mutta merkittävin osa vauriosta tapahtuu vasta verenkierron palaututtua reperfuusiovaiheessa. Elvytyksen jälkeisellä lämmönhallintahoidolla voidaan estää hypoksis-iskeemistä aivovauriota ja parantaa merkittävästi selviytyneiden potilaiden toipumisennustetta, sekä vähentää kuolleisuutta. (Tiainen ym. 2006) Hypotermiaa on käytetty myös esimerkiksi traumaattisen aivovaurion, sydäninfarktin ja aivoverenkiertohäiriöiden hoidossa (Polderman 2008).

Hypotermian suotuista vaikutus elvytetyn potilaan neurologiseen toipumiseen huomattiin jo vuonna 1959 (Benson ym. 1959). Ensimmäiset merkittävät tutkimukset julkaistiin vuonna 2002 (Bernard ym. 2002, HACA-tutkimus 2002), jolloin hoitomuoto otettiin laajamittaiseen käyttöön myös Suomessa. Ydinlämpötilan tavoitetasona oli 33°C 24 ensimmäisen tunnin ajan elvytyksestä. Tuoreempien tutkimusten mukaan kuolleisuudessa ja neurologisessa ennusteessa ei ollut merkittäviä eroja 33°C:n ja 36°C:n lämmönhallintahoidon välillä (Nielsen ym. 2013). Aivovammapotilailla tehdyt tuoreet tutkimukset ovat osoittaneet, että hypotermia normotermia tavoitteeseen verrattuna (33°C vs. alle 37°C) ei parantanut neurologisesta selviytymistä (Cooper ym. 2018) Eurooppalaisen elvytysneuvoston suosituksen perusteella lämmönhallintahoidon raja nostettiin 36°C:een vuonna 2014 (Nolan ym. 2015).

36°C:n lämmönhallintahoidon toteutetaan sairaalassa joko ulkoisesti tai kajoavasti vähintään 24 tunnin ajan heti verenkierron spontaanin palautumisen jälkeen (ROSC). Ensimmäisen vuorokauden jälkeen potilaan lämpötila pyritään pitämään seuraavan 72 tunnin ajan alle 37°C:ssa.

ROSC:n jälkeen glukoosipitoisuuden tavoite on < 10 mmol/l ja hypoglykemian välttäminen. (Nolan ym. 2015) Korkea veren glukoosipitoisuus ja glukoosipitoisuuden suuri vaihtelu ensimmäisten 36 tunnin aikana ROSC:sta ovat yhteydessä huonompaan neurologiseen ennusteeseen ja suurentuneeseen mortaliteettiin (Borgquist ym. 2017).

1.2. Tutkimuksen tarkoitus

Oulun yliopistollisessa sairaalassa elvytettyjen potilaiden lämmönhallintahoidon toteutetaan tehohoitolääkärijohtoisella operatiivisen tulosyksikön teho-osastolla. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on kartoittaa vuosina 2012-2017 sairaalan ulkopuolella elvytettyjen, Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) operatiivisen tulosalueen teho-osastolla hoidettujen potilaiden lämmönhallintahoidon toteutuminen ja tulokset. Tutkimuksessa selvitetään, toteutuuko lämmönhallintahoidon nykysuositusten mukaisella tavalla. Toiseksi verrataan potilaiden neurologista tilaa sairaalasta poistuesssa sekä kuolleisuutta niillä, joilla hoito on toteutunut suositusten mukaisesti sekä niillä, joilla hoito ei ole toteutunut ohjeistuksen mukaisesti.

1.3. Tutkimushypoteesi

Tutkimuksen hypoteesina on, että lämmönhallintahoidon lämpötilan tavoitteen muututtua liberaalimmaksi vuonna 2014, tavoitelämpötilassa pidetty aika on lyhentynyt. Toiseksi, potilailla, joilla tavoitelämpötilaan ja -aikaan ei ole päästy, on huonompi ennuste.

1.4. Tutkimuksen merkitys

Tämän tutkimuksen avulla voidaan arvioida lämmönhallintahoidon laatua OYS:ssa. Mikäli puutteita havaitaan, laadun parantamiseksi voidaan esimerkiksi lisätä hoitohenkilökunnan koulutusta.

2. TUTKIMUSMENETELMÄT

Tutkimusta varten OYS:n operatiivisen tulosalueen teho-osaston potilastietojärjestelmästä haettiin vuosina 2012-2017 ICD-10-luokittelun diagnoosikoodin I46.0 (Sydänpysähdys ja tuloksekas elvytys) mukaan hoidossa olleet potilaat. Tutkimusaineistosta rajattiin pois ne potilaat, joiden hoitoa oli rajoitettu, sairaalan sisällä sydänpysähdysten saaneet, hypotermian vuoksi sydänpysähdysten saaneet elvytetyt potilaat, sekä ne potilaat, jotka eivät saaneet lämmönhallintahoittoa tai lämmönhallintahoidosta ei ollut tietoa.

Potilaista kerättiin tehon tietojärjestelmästä seuraavat tiedot: sukupuoli, ikä, hoidonrajoitukset, lämpötila lämmönhallintahoidon aikana, lämmönhallintamenetelmä, APACHE II, SOFA-pisteet tulovaiheessa, hoidon aikana saavutettu suurin SOFA-pistemäärä, hengityslaitteen kesto, tehollaoloaika, GCS teholta lähtiessä, sairaalassaoloaika, jatkohoitopaikka sekä kuolinpäivä. ESKO-potilastietojärjestelmästä potilaiden sairauskertomuksista arvioitiin neurologinen status sairaalasta poistuessa, sekä elvytystapahtuman tiedoista alkurytmi ja aika ROSC:n saavuttamiseen.

Potilaiden lämpötilakäyrät analysoitiin erikseen ensimmäisen vuorokauden (24 h) sekä jälkimmäisen kahden vuorokauden (24-48 h) aikana teho-osastolle saapumisesta lähtien. Potilaat jaettiin molemmissa ajanjaksoissa kahteen ryhmään lämmönhallintahoidon toteutumisen mukaan. Hoidon toteutumiseksi määriteltiin ensimmäisen vuorokauden aikana ydinlämpötila 36°C tai alle 23-24 tunnin ajan, sekä jälkimmäisen kahden vuorokauden aikana alle 37°C 47-48 tunnin ajan.

Hoidon tuloksia mitattiin neurologisella Cerebral Performance Categories –asteikolla (CPC) sairaalasta poistuessa ja kuuden kuukauden kuolleisuudella elvytyksestä. Hyväksi neurologiseksi toipumiseksi määriteltiin CPC-asteikolla 1-2 ja huonoksi 3-5. Lämmönhallintahoidossa onnistuneiden ja epäonnistuneiden tuloksia verrattiin keskenään.

Tiedot kerättiin Microsoft Excel –tiedostoon ja siirrettiin tilastollista analyysiä varten IBM SPSS Statistics 24 –ohjelmaan. Jatkuvat muuttujat on esitetty taulukoissa keskilukuina sekä persentiileinä (25 ja 75) ja ne analysoitiin käyttäen Mann Whitney U –testiä. Luokkamutujat on esitetty taulukoissa lukumäärinä sekä prosenttiosuuksina ja ne analysoitiin ristiintaulukoinnilla käyttäen Fisher's exact –testiä. Lämmönhallintahoidon toteutumisen

vaikutusta neurologiseen toipumiseen ja kuolleisuuteen analysoitiin käyttäen logistista regressioanalyysiä. P-arvoa $< 0,05$ pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.

3. TULOKSET

3.1. Lämmönhallintahoidon toteutuminen

Vuosina 2012-2017 hoidettiin yhteensä 411 sydänpysähdyksen jälkeen tuloksekkaasti elvytettyä potilasta. Hoidonrajoituksia oli tehty 117 potilaalle, sairaalansisäisiä elvytyksiä oli 104 ja hypotermian vuoksi elvytettyjä oli 4. 40 potilasta ei saanut lämmönhallintahoitoa ja 18 potilaan kohdalla hoidosta ei ollut tietoa. Näiden poissulkukriteerien jälkeen potilaita jäi aineistoon 128.

Ensimmäisten 24 tunnin ajalta ydinlämpötiläkäyrät oli saatavilla 101 potilaalta. Lämmönhallintahoito toteutui tutkimuskriteerien mukaisesti 29 (28,7%) potilaalla. Suurin osa potilaista oli miehiä (82,2%) ja mediaani-ikä oli 63. Neurologisesti huonosti toipuneita (CPC 3-5) oli lämmönhallintahoito-ryhmässä 9 (31,0%) ja kuuden kuukauden kuolleisuus oli 24,1%. Ryhmässä, jossa hoito ei toteutunut protokollan mukaan, neurologisesti huonosti toipuneita oli enemmän (44,4%) ja kuuden kuukauden kuolleisuus oli hieman korkeampi (27,8%). (Taulukko 1)

Taulukko 1. Lämmönhallintahoidossa ensimmäisen vuorokauden osalta toteutuneiden ja ei-toteutuneiden vertailu.

		Kaikki potilaat n = 101	Lämmönhallintahoidon toteutuminen 0-24 h		p- arvo
			Kyllä n = 29	Ei n = 72	
Miessukupuoli		83 (82,2%)	24 (82,2%)	59 (81,9%)	1
Ikä		63 [55-68]	63 [55-67]	63 [56-68]	0,949
Sydänpysähdyksen syy	Sydänperäinen	87 (86,1%)	28 (96,6%)	59 (81,9%)	0,062
	Muu	14 (13,9%)	1 (3,4%)	13 (18,1%)	
Alkurytmi	VF	80 (79,2%)	26 (89,7%)	54 (75,0%)	0,114
	Muu	21 (20,8%)	3 (10,3%)	18 (25,0%)	
ROSC (min)	1-19	47 (46,5%)	16 (55,2%)	31 (43,1%)	0,281
	20-	54 (53,5%)	13 (44,8%)	41 (56,9%)	
Tehollaoloaika (vrk)		3,5 [2,5-4,7]	3,6 [2,5-4,8]	3,5 [2,3-4,7]	0,533
Sairaalassaoloaika (vrk)		10,2 [7,7-16,8]	12,2 [7,6-19,9]	10,0 [7,8-14,9]	0,193
CPC 3-5 sairaalasta poistuessa		41 (40,6%)	9 (31,0%)	32 (44,4%)	0,266
Kuolleisuus 6 kk		27 (26,7%)	7 (24,1%)	20 (27,8%)	0,807

Tiedot on esitetty lukumäärinä n (%) tai mediaaneina [persentiilit 25 ja 75].

Seuraavien 48 tunnin ajalta ydinlämpötiläkäyriä oli saatavilla 104 potilaalta. Tutkimuskriteerien mukainen lämmönhallintahoito (tavoitelämpötila alle 37°C) toteutui vain 10 (9,6%) potilaalla. Miehiä potilaista oli 84 (80,8%) ja mediaani-ikä oli 63. Tehohoitoaika oli hoidossa onnistuneiden ryhmässä merkitsevästi pidempi kuin ryhmässä, jossa hoito ei toteutunut (p-arvo 0,005, Mann Whitney U). Hoidossa toteutuneiden ryhmässä neurologisesti heikommin toipuneita oli suhteellisesti enemmän (60,0%) ja kuolleisuus (60,0%) oli korkeampi. (Taulukko 2)

Taulukko 2. Lämmönhallintahoidossa jälkimmäisen kahden vuorokauden osalta toteutuneiden ja ei-toteutuneiden vertailu.

			Lämmönhallintahoidon toteutuminen 24-72 h			
			Kaikki potilaat n = 104	Kyllä n = 10	Ei n = 94	p- arvo
Miessukupuoli			84 (80,8%)	9 (90,0%)	75 (79,8%)	0,436
Ikä			63 [55-68]	65 [58-72]	62 [54-68]	0,302
Sydänpysähdyksen syy	Sydänperäinen	88 (84,6%)	7 (70,0%)	81 (86,2%)	0,181	
	Muu	16 (15,4%)	3 (30,0%)	13 (13,8%)		
Alkurytmi	VF	83 (79,8%)	6 (60,0%)	77 (81,9%)	0,113	
	Muu	21 (20,2%)	4 (40,0%)	17 (18,1%)		
ROSC (min)	1-19	48 (46,2%)	4 (40,0%)	44 (46,8%)	0,749	
	20-	56 (53,8%)	6 (60,0%)	50 (53,2%)		
Tehollaoloaika (vrk)			3,5 [2,3-4,7]	6,5 [4,3-7,9]	3,3 [2,1-4,5]	0,005
Sairaalassaoloaika (vrk)			10,4 [7,8-16,5]	12,8 [6,0-16,1]	10,2 [7,9-16,8]	0,687
CPC 3-5 sairaalasta poistuessa			38 (36,5%)	6 (60,0%)	32 (34,0%)	0,165
Kuolleisuus 6 kk			26 (25,0%)	6 (60,0%)	20 (21,3%)	0,015

Tiedot on esitetty lukumäärinä n (%) tai mediaaneina [persentiilit 25 ja 75].

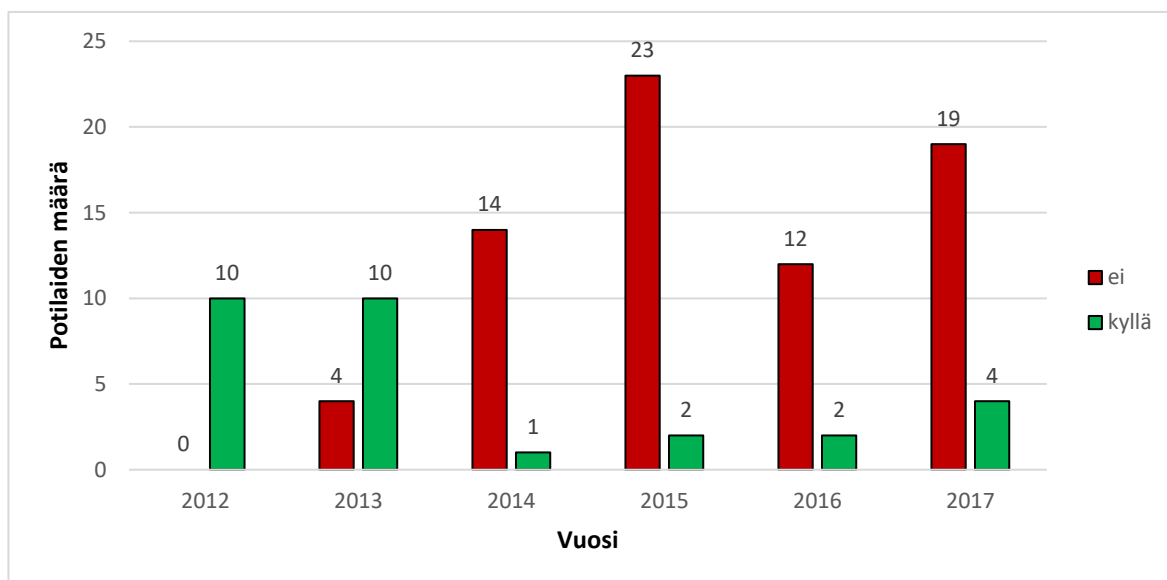
3.2. Uuden lämmönhallintahoitosuosituksen vaikutus hoidon toteutumiseen

Ennen Eurooppalaisen elvytysneuvoston suosituksen mukaisia lämmönhallintahoitorajojen muutoksia vuosina 2012-2013 hoito toteutui tutkimuskriteerien mukaisesti ensimmäisen vuorokauden aikana 20 (83,3%) potilaalla. Uuden suosituksen myötä vuosina 2014-2017 hoidon toteutuminen oli merkittävästi vähäisempää (11,7%, p-arvo < 0,001, Fisher's exact). (Taulukko 3, Kuvio 1)

Taulukko 3. Lämmönhallintahoidon toteutuminen ensimmäisen vuorokauden osalta OYS:ssa vuosina 2012-2013 sekä 2014-2017.

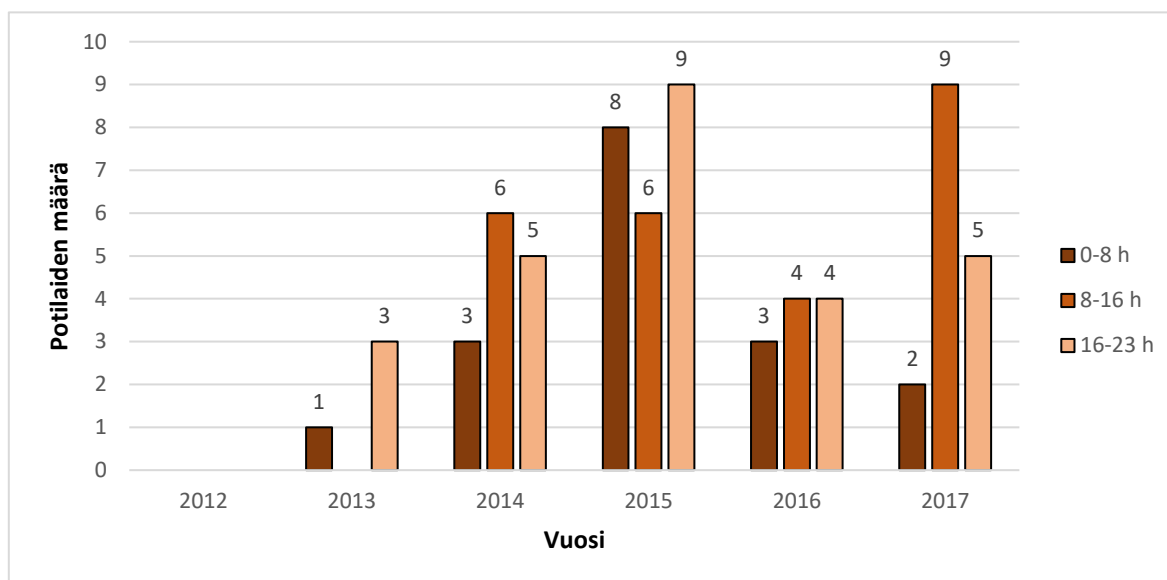
	Ajanjakso		p-arvo
	2012-2013, n = 24	2014-2017, n = 77	
Hoito toteutui	20 (83,3%)	9 (11,7%)	< 0,001

Tiedot on esitetty lukumäärinä n (%).



Kuvio 1. Lämmönhallintahoidon toteutuminen ensimmäisen 24 tunnin ajalta OYS:n teho-osasto 1:llä vuosina 2012-2017.

Potilaiden lämpötilakäyristä laskettiin ensimmäisen vuorokauden aikana tavoitelämpötilassa (36°C tai alle) pidetty aika. Ryhmässä, jossa hoito ei toteutunut, jatkuvia lämpötilakäyriä oli saatavilla 68 potilaalta. Näistä 42 (61,8%) potilaan kohdalla tavoitelämpötilassa pidetty aika jäi alle 16 tunnin, ja 17 (25,0%) potilaan kohdalla alle 8 tunnin (Kuvio 2).



Kuvio 2. Lämmönhallintahoidossa ei-toteutuneiden potilaiden määrä vuosittain tavoitelämpötilassa (36°C tai alle) pidetyn ajan mukaan ensimmäisen vuorokauden aikana. OYS:n teho-osasto 1, 2012-2017.

Jälkimmäisen kahden vuorokauden (24-72 tuntia) välisenä aikana aikana lämmönhallintahoido toteutui 3 (11,5%) potilaalla 2012-2013, ja 7 (9,0%) potilaalla vuosina 2014-2017. (Taulukko 4)

Taulukko 4. Lämmönhallintahoidon toteutuminen jälkimmäisen kahden vuorokauden osalta OYS:ssa vuosina 2012-2013 sekä 2014-2017.

	Ajanjakso		p-arvo
	2012-2013, n = 26	2014-2017, n = 78	
Hoito toteutui	3 (11,5%)	7 (9,0%)	0,708

Tiedot on esitetty lukumäärinä n (%).

3.3. Lämmönhallintahoidon toteutumisen vaikutus neurologiseen toipumiseen ja kuolleisuuteen

Lämmönhallintahoidon toteutumisen vaikutusta kuolleisuuteen ja neurologiseen toipumiseen tarkasteltiin vain ensimmäisen vuorokauden osalta, koska jälkimmäisessä jaksossa tutkimuskriteerien mukaisesti toteutuneiden hoitojen määrä oli hyvin vähäinen (Taulukko 2).

Ryhmässä, jossa hoito ei toteutunut, heikomman neurologisen toipumisen (CPC 3-5) riski oli hieman kohonnut (OR 1,778) verrattuna ryhmään, jossa hoito toteutui. Tällä aineistolla tulos ei kuitenkaan ole tilastollisesti merkitsevä. (Taulukko 5)

Taulukko 5. Logistisen regressioanalyysin tulokset: lämmönhallintahoidon epäonnistumisen vaikutus huonompaan neurologiseen ennusteeseen.

	B	Keski- virhe	Waldin testi- suure	Vapaus-as- teet	p- arvo	OR	95%:n luot- tamusväli	
							Ala	Ylä
Hoito ei to- teudu	,575	,466	1,523	1	,217	1,778	,713	4,433
Vakio	-,799	,401	3,958	1	,047	,450		

Tiedot on esitetty lukumäärinä n (%).

Myös kuuden kuukauden kuolleisuuden riski oli hieman korkeampi (OR 1,209) ryhmässä, jossa hoito ei toteutunut. Tällä aineistolla tämäkään tulos ei ole tilastollisesti merkitsevä. (Taulukko 6)

Taulukko 6. Logistisen regressioanalyysin tulokset: lämmönhallintahoidon epäonnistumisen vaikutus kuolleisuuteen.

		Keski- virhe	Waldin testi- suure	Vapaus-as- teet	p- arvo	OR	95%:n luot- tamusväli	
							Ala	Ylä
Hoito ei to- teudu	,190	,507	,140	1	,709	1,209	,447	3,268
Vakio	-,145	,434	6,964	1	,008	,318		

Tiedot on esitetty lukumäärinä n (%).

4. POHDINTA

Uuden hoitosuosituksen myötä lämmönhallintahoidon toteutuminen OYS:ssa on merkittävästi heikentynyt. Tutkimus on merkittävä todellisen hoitokäytännön toteutumisen arvioinnin suhteen. Tutkimus osoittaa, että satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa tehokkaaksi osoitettu hoito ja sen perusteella tehty hoitokäytäntöohje ei aina toteudu arkipäivän työssä. Elvytettyjen potilaiden lämmönhallintahoidossa tavoitelämpötilassa pidettävä aika on selvästi lyhentynyt ensimmäisen vuorokauden osalta, ja normotermisten potilaiden osuus on kasvanut. Vuoden 2014 jälkeen vain joka kymmenes hoito toteutuu suosituksen mukaisesti. Huonon neurologisen toipumisen riski on lähes kaksinkertainen niillä, joilla hoito ei ole toteutunut. Ennen vuotta 2014 tavoitelämpötila toteutui yli kahdeksassakymmenessä prosentissa.

Potilailla, joilla hoito ei toteudu ensimmäisen vuorokauden aikana, saattaa riskisuhteen luottamusvälin perusteella olla jopa nelinkertainen riski huonompaan neurologiseen ennusteseen (Taulukko 5) ja kolminkertainen riski korkeampaan kuolleisuuteen (Taulukko 6). Tällä aineiston koolla tulokset eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä, joten tästä tarvittaisiin laajempia tutkimuksia. Suuremmalla aineistolla voisi ottaa huomioon sekä muiden selittävien tekijöiden (perussairaudet, ROSC, SOFA, APACHE II, ikä) että jälkimmäisen kahden vuorokauden lämmönhallintahoidon epäonnistumisen vaikutuksen neurologiseen toipumiseen ja kuolleisuuteen.

Omassa tutkimuksessani oli havaittavissa, joskaan ei tilastollisesti merkitsevästi, korkeampi kuolleisuus niillä potilailla, joilla tavoitelämpötila ei toteutunut. Elvytyksen jälkeisen lämmönhallintahoidon suotuisista vaikutuksista hypoksis-iskeemisen aivovaurion ehkäisemisessä on laajoja kansainvälisiä tutkimuksia. Tutkimusten mukaan kuolleisuudessa ja neurologisessa ennusteessa ei ole havaittu merkittäviä eroja 33°C:n ja 36°C:n lämmönhallintahoidon välillä (Nielsen ym. 2013), jonka jälkeen hoitosuosituksia muutettiin. Uusimmassa FROST-1 tutkimuksessa todettiin, ettei neurologisessa toipumisessa ole eroja verratessa 32, 33 tai 34 asteen tavoitelämpötiloja (Lopez-de-Sa ym. 2018). Toisessa retrospektiivisessä tutkimuksessa ei havaittu eroja 33, 34, 35 tai 36°C:n tavoitelämpötiloissa (Irisawa ym. 2018). Kolmannessa retrospektiivisessä pohjoismaisessa tutkimuksessa ei todettu eroja 34 tai 36°C:n tavoitelämpötiloissa (Arvidsson ym. 2017). Omaan syventävien opintojen tutkimukseeni verrattuna missään näissä yllämainituissa ei ole selvitetty varsinaisen hoidon

toteutumisen ja neurologisen toipumisen välistä yhteyttä vaan on verrattu ainoastaan eri hypotermisten lämpötilojen vaikutusta siihen.

Jälkimmäisen kahden vuorokauden osalta, jossa tarkoituksena on hypertermian välttäminen, hoito ei ole toteutunut tutkimuskriteerien mukaisesti ennen uutta suositustakaan. Hypertermian rajana on pidetty tutkimuksista riippuen 37°C tai 37,5°C. Hoidossa ei-toteutuneiden määrää saattaa lisätä se, että tässä tutkimuksessa normotermian raja oli alle 37°C, joka saattaa olla liian matala potilaasta riippuen. Lisäksi tuloksiin voi vaikuttaa tiukka kriteeri hoidon toteutumiselle (alle 37°C 47-48 tunnin ajan). Potilailla, joilla lämmönhallintahoido toteutui jälkimmäisten kahden vuorokauden osalta, oli merkitsevästi suurempi kuolleisuus verrattuna potilaisiin, joilla hoito ei toteutunut (60% vs. 21%). On huomioitavaa, että tutkimuskriteerien mukaisesti hoito toteutui vain 10 potilaan kohdalla, ja tässä ryhmässä tehohoitoajan mediaani oli merkitsevästi pidempi verrattuna ryhmään, jossa hoito ei toteutunut (6,5 vs. 3,3 vuorokautta) (Taulukko 2.). On mahdollista, että paremmin toipuneet potilaat, jotka siirtyvät jatkohoitoon nopeammin, eivät saa yhtä tehokasta lämmönhallintahoidoa loppuun asti lämpötilakontrollin harvenemisen vuoksi. Osa potilaista jouduttiin jättämään aineistosta pois, koska osastohoidossa lämpötilan seuranta ei ollut tehty tai kirjattu. Tässä tutkimuksessa ei otettu huomioon sitä, miten ensimmäisen vuorokauden lämmönhallintahoido oli toteutunut, kun tarkasteltiin jälkimmäisten kahden vuorokauden lämmönhallintahoidoa.

Tämän tutkimuksen perusteella hoitosuosituksen mukaisen lämmönhallintahoidon toteutuminen hoitoajan ja lämpötilatavoitteen suhteen toteutuu huonosti, ja se saattaa huonontaa potilaiden neurologista ennustetta. Tulos on merkittävä, koska se antaa aiheita jatkotutkimuksille suuremmalla potilasaineistolla. Jatkotutkimuksia tarvitaan lämmönhallintahoidon toteutumisen ja keston vaikutuksista neurologiseen toipumiseen. Hoidon onnistumista voisi parantaa OYS:ssa esimerkiksi lisäämällä hoitohenkilökunnan koulutusta, muuttamalla lämmönhallintahoitotavoja matalammiksi sekä kiinnittämällä huomiota lämpötilaseurantaan hypertermian havaitsemiseksi myös osastohoidossa tehohoitojakson jälkeen.

5. LÄHDELUETTELO

- Arvidsson L, Lindgren S, Martinell L, Lundin S & Rylander C (2017). Target temperature 34 vs. 36°C after out-of-hospital cardiac arrest – a retrospective observational study. *Acta Anesthesiologica Scandinavica* 61: 1176-83.
- Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J & Rea TD (2005). Incidence of EMC-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 67: 75-80.
- Benson DW, Williams GR, Spencer FC & Yates AJ (1959). The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesthesia & Analgesia* 38: 423-8.
- Bernard SA, Gray T, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G ym. (2002). Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *New England Journal of Medicine* 346: 557-63.
- Borgquist O, Wise MP, Nielsen N, Al-Subaie N, Cranshaw J, Cronberg T ym. (2017). Dysglycemia, Glycemic Variability, and Outcome After Cardiac Arrest and Temperature Management at 33°C and 36°C. *Critical Care Medicine* 45: 1337-1343.
- Cooper DJ, Nichol AD, Bailey M, Bernard S, Cameron PA, Pili-Floury S ym. (2018). Effect on Early Sustained Prophylactic Hypothermia on Neurologic Outcomes among Patients With Severe Traumatic Brain Injury: The POLAR Randomized Clinical Trial. *JAMA*. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2710778>. Luettu 12.11.2018.
- Hiltunen P, Kuisma M, Silfvast T, Rutanen J, Vaahersalo J & Kurola J (2012). Regional variation and outcome of out-of-hospital cardiac arrest (ocha) in Finland – the Finnresusci study. *Scandinavian of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 17;20:80.
- Irisawa T, Matsuyama T, Iwami T, Yamada T, Hayakawa K, Yoshiya K ym. (2018). The effect of different target temperatures in targeted temperature management on neurologically favorable outcome after out-of-hospital cardiac arrest: A nationwide multicenter observational study in Japan (the JAAM-OHCA registry). *Resuscitation* 133: 82-87.
- Lopez-de-Sa E, Juarez M, Armada E, Sanchez-Salado JC, Sanchez PL, Loma-Orsorio P ym. (2018). A multicentre randomized pilot trial on the effectiveness of different levels of cooling in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: the FROST-1 trial. *Intensive Care Medicine* 44: 1807-15.
- Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C ym. (2013). Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine* 369: 2197-206.
- Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VRM, Deakin CD ym. (2015). European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Medicine* 41: 2039-2056.
- Polderman KH (2008). Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. *Lancet* 371: 1955-1969.
- Tiainen M, Hästbacka J, Takkunen O, Roine RO (2006). Viilennyshoito parantaa kammiovärinästä elvytetyn potilaan ennustetta. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 122: 295-304.
- The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group (2002). Mild therapeutic hypothermia to improve the neurological outcome after cardiac arrest. *New England Journal of Medicine* 346: 549-56.